



SYNOPSISNEWS

Ausgabe Oktober 2023 | Nr. 4



MEDIKAMENTE GEGEN ALZHEIMER: GEGENWART UND ZUKUNFT

Im Jahre 1992 wurde die Amyloid-Hypothese veröffentlicht. Diese besagt, dass das Protein beta-Amyloid, die Hauptkomponente der Plaques im Gehirn von Alzheimer-Patienten, die Krankheit hervorruft, indem es Fibrillen des Proteins Tau, den Zelltod und damit Demenz verursacht. Dreissig Jahre später existieren nun drei auf beta-Amyloid ausgerichtete Medikamente.

Beta-Amyloid und Tau kurz und knapp

Beta-Amyloid entsteht durch Abspaltung des natürlich im Körper vorkommenden Proteins APP. Die resultierenden beta-Amyloid Bruchstücke, die sogenannten Monomere, verbinden sich zu Oligomeren, welche sich zu Strängen, genannt Fibrillen, und schliesslich zu Plaques zusammenfügen. In den Plaques findet sich zudem eine modifizierte Form des beta-Amyloid, genannt N3-Pyroglutamat. Dieses wird als besonders gefährlich für Hirnzellen eingestuft. Das beta-Amyloid bewirkt die Umwandlung des Proteins Tau in eine Form, welche in den Gehirnzellen Fibrillen bildet und toxisch ist. Wie genau Tau und die verschiedenen Formen des beta-Amyloid Gehirnzellen töten, wird weiterhin erforscht.

Die Strategie: Mit Antikörpern beta-Amyloid beseitigen

Seit es die Amyloid-Hypothese gibt, wird versucht, beta-Amyloid aus dem Gehirn zu entfernen. Operativ ist dies nicht möglich – die Ablagerungen sind zu diffus. Antikörper werden durch das Immunsystem gebildet und binden sich an Krankheitserreger und Fremdkörper, wodurch diese von Immunzellen erkannt und entfernt werden können. Antikörper können auch als Medikament zum Einsatz kommen – als Krebsmedikamente sind sie weit verbreitet. Immunzellen des Gehirns könnten dann das an Antikörper gebundene beta-Amyloid beseitigen.

Drei Hoffnungsträger

Die Liste der beta-Amyloid Antikörper, welche in klinischen Studien durchgefallen sind, ist lang. Dazu meint der führende Experte Professor Philip Scheltens: «Das ist eigentlich nicht verwunderlich. Die Möglichkeit, beta-Amyloid mit bildgebenden Verfahren in Patienten gut zu erkennen, gibt es erst seit 2004. Im Vergleich zur Onkologie steckt unsere Forschung noch in den Kinderschuhen.» Im Jahr 2021 war es dann so weit: Mit Aducanumab wurde zum ersten Mal ein Antikörper gegen beta-Amyloid von der Amerikanischen Food and Drug